DOCUMENT À L'USAGE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Hépatite C

Dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients

Etat des connaissances : Août 2001







Table des matières

Indications du dépistage de l'hépatite C

On estime que 180 millions de personnes sont atteintes par le virus de l'hépatite C (VHC) dans le monde. En France, selon les études conduites en 1994-1995, de 500 000 à 650 000 personnes seraient séropositives pour le VHC. Depuis la découverte du VHC en 1989 et la mise à disposition des tests de dépistage des anticorps anti-VHC en 1990, différentes mesures concernant le dépistage ont été prises par les pouvoirs publics et des recommandations d'experts ont été élaborées au fur et à mesure des progrès des connaissances :

- recherche des malades transfusés en vue d'une proposition de dépistage (mars 1993) ;
- remboursement à 100 % des tests de dépistage (1993) ;
- incitation au dépistage élargi en médecine générale par le directeur général de la santé (février 1996) ;
- recommandations des experts de la conférence de consensus française (janvier 1997) de dépister les receveurs de transfusions, les usagers de drogues par voie intraveineuse, la population carcérale.

En 1994-1995, on estimait que la proportion de personnes ignorant leur statut sérologique était de 80 %. Elle était de 50 % en 1998 chez les assurés sociaux de la Région Centre. En 2000, elle serait d'une personne sur trois au moins.

Afin de dépister un plus grand nombre de personnes atteintes et de permettre leur prise en charge, une campagne d'incitation au dépistage auprès des médecins généralistes a été lancée par la Direction générale de la santé et le Comité français d'éducation pour la santé en juin 2000. Un comité d'experts réuni sous l'égide de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) à la demande de la DGS a défini la liste des populations à qui proposer systématiquement un test de dépistage et les modalités du dépistage (18 janvier 2001). Le principe d'un dépistage ciblé est maintenu. Il n'est pas recommandé de pratiquer un dépistage généralisé de la population ni de renouveler une recherche des transfusés. Ces recommandations ont été incluses dans le programme d'information et de communication sur l'hépatite C cofinancé par le ministère délégué à la Santé et la CNAMTS, et mis en œuvre par le CFES en 2001. Les deux pages suivantes résument les situations à risques et précisent à quels patients proposer systématiquement un test de dépistage.

[•] Bibliographie

1. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale : Conférence de consensus hépatite C-dépistage et traitement 16 et 17 janvier 1997. Anaes/service des recommandations et références professionnelles.
2. Agence nationale de l'accréditation et de l'évaluation en santé : Dépistage de l'hépatite C, populations à dépister et modalités du dépistage. Recommandations du Comité d'experts : Anaes/service des recommandations et références professionnelles janvier 2001.
3. Desenclos JC. Épidémiologie de l'hépatite C. *Revue du praticien* 2000 ; 50 : 1066-1070.
4. Ministère de la Santé et de l'Action humanitaire : circulaire du 26 mars 1993 relative à la recherche des malades transfusés. *Journal officiel* de la RF, 28 mars 1993 : 5443.
5. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice : Action concertée sur l'épidémiologie de l'hépatite C, résultats et propositions, octobre 1995. Institut national de la veille sanitaire.

Dépistage de l’hépatite C

Aborder le problème de l’hépatite C avec tous vos

Les situations à risques

De nombreux actes médicaux ou comportements sont à risque élevé d’infection VHC

Avant 1990 : administration de fractions coagulantes dérivées du sang (facteurs anti-hémophiliques, PPSB, Willebrand, fibrinogène, plasma sec, cryoprécipités, anti-thrombine III).

Avant 1992 : transfusion de sang, «culots» globulaires, concentrés plaquettaires, plasma, greffe de tissus, cellules, organes.

Avant 1997 : exposition nosocomiale lors d’actes invasifs (par exemple : endoscopie avec biopsie…), compte tenu des risques résiduels encore incomplètement maîtrisés.

Quelle que soit la date : hémodialyse.

Quelle que soit la date :
- partage ou mise en commun du matériel utilisé pour la préparation et l’injection (seringue, cuillère, eau, coton, citron) d’héroïne, de cocaïne ou de médicaments détournés ;
- partage de paille pour la prise de drogue par voie nasale.

Quelle que soit la date : transmission materno-fœtale.

On doit tenir compte d’autres situations

Des actes avec effraction cutanée, le partage d’objets pouvant être souillés par du sang peuvent comporter un risque de transmission du VHC. Il faut donc proposer un dépistage, même si ce risque n’est pas, actuellement, totalement mesuré.

Avril 2001 : actualisation d’après les recommandations de l’Agence nationale d’accréditation et d’évaluation en santé (janvier 2001).

patients et notamment avec les femmes enceintes

À quels patients proposer systématiquement un test de dépistage de l'hépatite C ?

À toute personne qui a reçu ou eu avant 1992 :
- une intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou genou…) ;
- un séjour en réanimation ;
- un accouchement difficile ;
- une hémorragie digestive ;
- des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, pathologie néonatale grave, exsanguino-transfusion) ;
- une greffe de tissu, cellules ou organes ;
- et, bien entendu, une transfusion.

Aux patients hémodialysés.

À toute personne ayant utilisé même une fois dans sa vie, même s'il y a longtemps, une drogue par voie intraveineuse ou pernasale.

Aux enfants nés de mère séropositive pour le VHC.

- Aux partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite C.
- Aux membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite C.
- Aux personnes incarcérées ou ayant été incarcérées (partage d'objets coupants, pratiques addictives).
- Aux personnes ayant eu un tatouage, piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, sans utilisation de matériel à usage unique ou personnel.
- Aux personnes ayant reçu des soins dans des pays à forte prévalence du VHC (Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud).

Enfin, n'oubliez pas de proposer un test de dépistage aux patients : présentant une élévation même minime (supérieure à la valeur normale en fonction du sexe) du dosage des transaminases ALAT/SGPT • découverts séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB • présentant une asthénie importante prolongée et inexpliquée • et devant un antécédent d'ictère non expliqué.

Présentation clinique de l'hépatite C

[1] Introduction

L'hépatite C est une maladie relativement fréquente. On estime que 3 % de la population mondiale a une infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) et que le VHC est responsable d'environ 20 % des cas d'hépatites aiguës et de 70 % des cas d'hépatites chroniques [1, 2]. L'hépatite chronique C est une cause majeure de cirrhose et de cancer primitif du foie (carcinome hépato-cellulaire). En outre, la cirrhose décompensée liée à l'hépatite C est la première cause de transplantation hépatique en Europe.

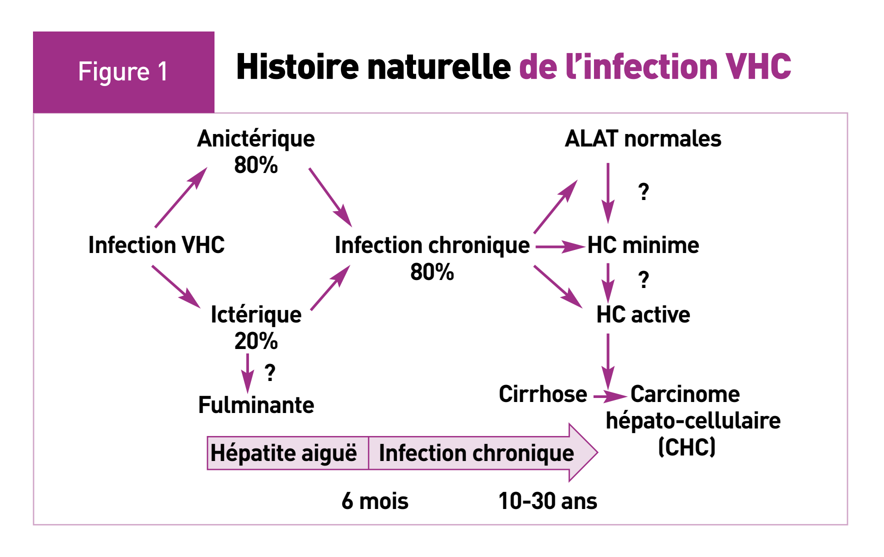
L'évolution silencieuse de la maladie et la fréquence élevée de passage à la chronicité expliquent l'existence d'un grand réservoir de sujets infectés. Ainsi, bien que le VHC ne soit pas très contagieux, il est transmis largement, essentiellement par voie parentérale.
L'hépatite aiguë C est habituellement asymptomatique, ce qui explique que le diagnostic soit rarement fait au stade aigu de la maladie. L'hépatite chronique est également généralement asymptomatique et son diagnostic est fortuit dans la plupart des cas, parfois à un stade tardif de la maladie. La sévérité de la maladie hépatique liée au VHC est très variable, mais peut, dans certains cas, être responsable d'une cirrhose puis d'un carcinome hépato-cellulaire, dans un délai qui varie de quelques années à plusieurs décennies. Cette évolution retardée de la maladie hépatique ainsi que la disponibilité de mesures de lutte et de traitements plus efficaces justifient une prise en charge médicale aussi précoce que possible.

[2] Hépatite aiguë

Le VHC est essentiellement transmis par le sang. L'hépatite aiguë C post-transfusionnelle est devenue extrêmement rare et la plupart des sujets sont aujourd'hui infectés par usage de drogues par voie intraveineuse (UDIV). Le tableau clinique de l'hépatite aiguë C a surtout été décrit chez les patients transfusés [3]. Aussi, les caractéristiques de l'hépatite aiguë C liée à d'autres modes d'infection, comme l'UDIV ou l'exposition nosocomiale ou professionnelle, sont mal connues.

La période d'incubation et la sévérité de l'hépatite aiguë pourraient être liées à l'importance de l'inoculum. L'incubation moyenne, d'après les études prospectives post-transfusionnelles, est de 7 à 8 semaines, mais elle peut être très variable (2 à 26 semaines). La phase prodromique est rare. L'hépatite aiguë C n'est

ictérique que dans une minorité de cas (20 %) et est anictérique avec absence ou peu de symptômes dans la plupart des cas (80 %) *(figure 1)*. L'ictère semble encore moins fréquent chez les sujets infectés par UDIV.



Les symptômes ne sont pas spécifiques : fatigue, nausées, douleurs de l'hypochondre droit, suivies par l'apparition d'urines foncées et d'un ictère. Ils sont semblables à ceux observés au cours d'autres hépatites virales. Ainsi le diagnostic clinique de l'hépatite aiguë C est rarement fait. Le diagnostic de l'hépatite C est fondé sur la sérologie virale.

L'hépatite aiguë sévère est rare et la réalité de l'hépatite fulminante est controversée [4]. Dans les formes symptomatiques, la maladie dure généralement de 2 à 12 semaines.

Le premier marqueur de l'infection par le VHC est l'apparition d'ARN viral détectable dans le sérum par PCR dès la première semaine après la contamination [5-7] *(figure 2)*. Les anticorps anti-VHC sont détectables au stade aigu de l'hépatite dans la plupart des cas, mais il arrive que la séroconversion survienne tardivement, une ou plusieurs semaines après le pic des transaminases. Les transaminases s'élèvent avant l'apparition des symptômes. Le pic des transaminases est le plus souvent supérieur à dix fois la normale, même si des valeurs plus basses peuvent être observées.

En cas de guérison de l'hépatite aiguë C, les transaminases se normalisent et l'ARN viral devient indétectable ; les anticorps anti-VHC diminuent très progressivement, mais restent détectables pendant de nombreuses années. En cas de passage à la chronicité, les transaminases peuvent se normaliser ou rester discrètement ou modérément élevées *(figure 3)*. Cependant l'ARN viral reste détectable, malgré une négativation transitoire dans certains cas.

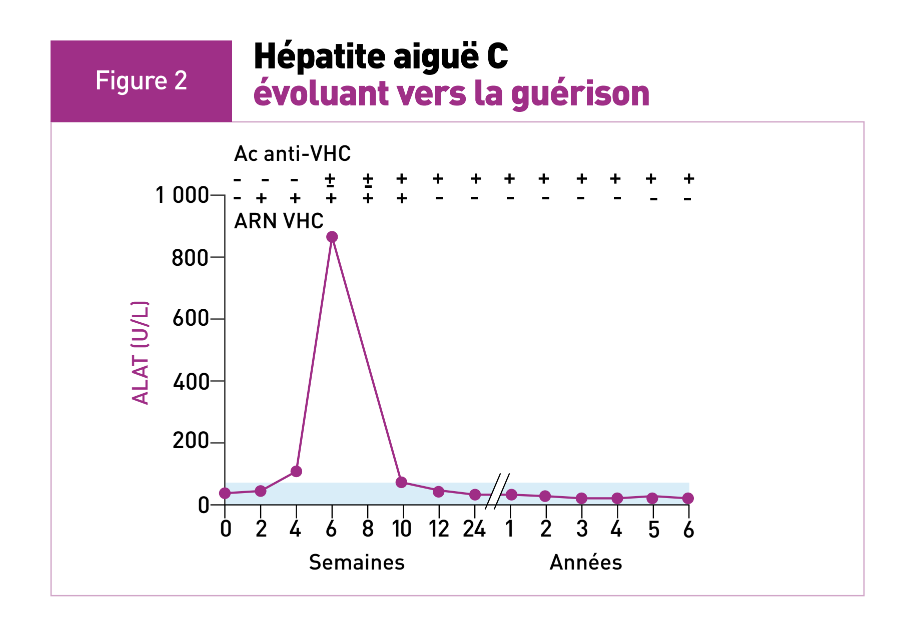


Figure 2 **Hépatite aiguë C évoluant vers la guérison**

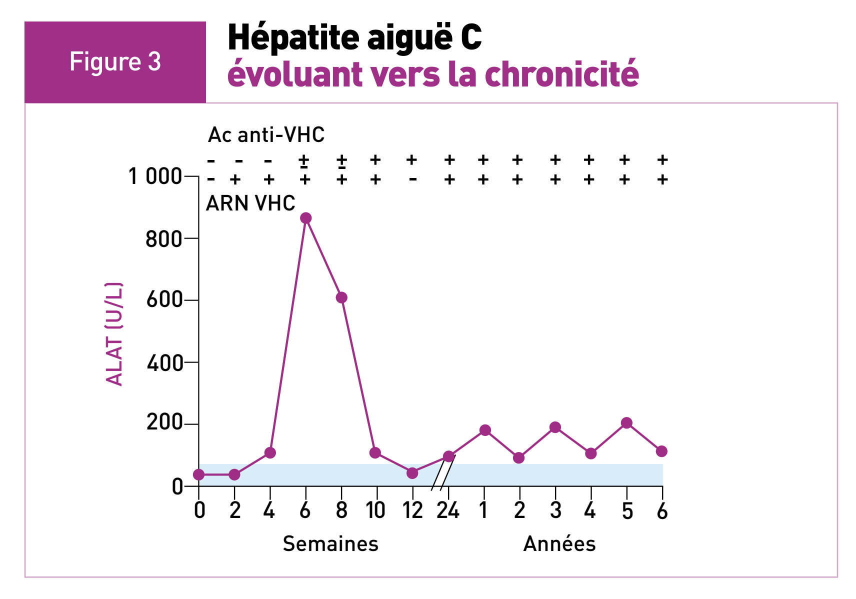


Figure 3 **Hépatite aiguë C évoluant vers la chronicité**

La guérison spontanée de l'hépatite aiguë C n'est observée que dans 20 % des cas environ. Chez la plupart des patients, l'infection devient chronique. La fréquence du passage à la chronicité est de l'ordre de 80 % ; elle varie de 50 % à 90 % en fonction des études [3, 8, 9]. La grande fréquence du passage à la chronicité est liée à la forte variabilité génomique du VHC. La multiplication du virus, dont le génome est un ARN, entraîne des mutations permanentes qui lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire [10].

[3] Hépatite chronique

On peut distinguer trois tableaux d'hépatite chronique C :

- l'hépatite chronique avec transaminases normales ;
- l'hépatite chronique minime ;
- l'hépatite chronique modérée ou sévère.

3.1 - Hépatite chronique avec transaminases normales

Un certain nombre de patients ayant une infection chronique par le VHC ont des transaminases normales en permanence, malgré la présence d'une virémie détectable (ARN viral détectable par PCR dans le sérum). Ces patients sont souvent identifiés lors d'un dépistage. Ce groupe représente environ 25 % des patients porteurs chroniques du VHC (10 % à 40 %, en fonction des études) [11-17]. La définition de ce groupe de patients doit être stricte : positivité des anticorps anti-VHC, positivité de l'ARN VHC par PCR et transaminases strictement normales. Cela nécessite au moins trois dosages des transaminases sur une période d'au moins 6 mois.

Ces patients n'ont habituellement aucun symptôme, mais environ 90 % d'entre eux ont des lésions d'hépatite chronique à la biopsie hépatique [11-18]. Cependant les lésions histologiques hépatiques sont généralement minimes et les lésions sévères, en particulier la cirrhose, sont rares en l'absence d'autres facteurs hépato-toxiques (antécédents de consommation excessive d'alcool, co-infection VIH). Les caractéristiques virologiques de ces patients (génotype et charge virale) ne semblent pas différentes de celles observées chez les patients atteints d'hépatite chronique C avec transaminases élevées [18-20]. L'évolution à long terme de ce groupe de patients n'est pas connue et une surveillance régulière des transaminases (deux fois par an) est recommandée, bien que le pronostic paraisse *a priori* tout à fait favorable.

3.2 - Hépatite chronique minime

Un autre groupe de patients atteints d'hépatite chronique C est caractérisé par une maladie du foie minime avec de l'ARN viral détectable dans le sérum par PCR et des transaminases très modérément élevées, parfois fluctuantes et transitoirement normales. La biopsie hépatique montre des lésions d'activité et de fibrose minimes. Ce groupe de patients représente actuellement environ 50 % des patients atteints d'hépatite chronique C.

Ces patients sont généralement asymptomatiques, mais peuvent se plaindre, dans certains cas, d'une fatigue anormale. Ce type d'hépatite chronique C évolue généralement très lentement et le risque, à long terme, de développer une cirrhose est faible. L'hépatite chronique minime est la forme la plus fréquente d'hépatite chronique C chez les patients jeunes. Cependant une minorité de ces patients peut éventuellement développer ultérieurement une maladie plus évolutive [21].

3.3 - Hépatite chronique modérée ou sévère

Le troisième groupe de patients concerne ceux atteints d'une hépatite chronique modérée ou sévère et représente environ 25 % des patients atteints d'hépatite chronique C. Ces patients sont difficiles à distinguer de ceux atteints d'une hépatite chronique minime. Cliniquement, bien que la maladie hépatique soit plus sévère, la plupart des patients sont asymptomatiques et, s'il existe une fatigue, l'intensité de celle-ci n'est pas corrélée à la sévérité de la maladie.

L'examen clinique est généralement normal. En outre, bien que ces patients aient tendance à avoir des transaminases plus élevées que les patients atteints d'hépatite chronique minime, le taux des transaminases n'est pas un facteur pronostique pour un malade donné. Une augmentation de la gamma GT, de la ferritine ou des immunoglobulines, ou une thrombopénie sont les indices d'une maladie plus sévère, mais ils ne sont pas toujours présents. L'échographie hépatique peut apporter des informations utiles, mais elle est le plus souvent normale. Ainsi la biopsie hépatique est l'examen le plus fiable pour distinguer l'hépatite chronique modérée ou sévère de l'hépatite chronique minime. Elle permet d'établir le pronostic et l'indication du traitement *(voir chapitre Prise en charge)*.

La biopsie hépatique montre des lésions plus marquées d'activité et une fibrose plus ou moins extensive. Cette forme d'hépatite chronique C est plus fréquente et progresse plus vite chez les patients âgés, chez les hommes et chez les patients ayant un co-facteur, tel que l'alcool ou un déficit immunitaire [22-24]. En particulier, chez les patients ayant une co-infection VIH-VHC, la fibrose progresse plus rapidement [25]. On estime qu'environ 20 % des malades atteints d'hépatite chronique développeront une cirrhose en 20 ans [26]. Dans certains cas, la biopsie faite lors du premier bilan met déjà en évidence l'existence d'une cirrhose. La fiabilité des marqueurs sériques de fibrose est en cours d'évaluation.

[4] Cirrhose et carcinome hépato-cellulaire

La cirrhose induite par l'hépatite chronique C peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Les signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépato-cellulaire apparaissent tardivement. Ainsi la cirrhose, habituellement asymptomatique, est le plus souvent découverte lors de la biopsie hépatique. Dans d'autres cas, la cirrhose est diagnostiquée à l'occasion d'une complication (hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, ascite, ictère, encéphalopathie). Dans certains cas, le diagnostic de cirrhose est fait au stade de carcinome hépato-cellulaire. L'examen clinique, l'échographie et les tests hépatiques peuvent suggérer l'existence d'une cirrhose.

Chez les patients ayant une cirrhose liée à une hépatite chronique C, la mortalité due à l'hypertension portale, l'insuffisance hépato-cellulaire ou le carcinome hépato-cellulaire est de l'ordre de 2 % à 5 % par an [27]. La cirrhose décompensée

résultant de l'hépatite chronique C est la deuxième cause de transplantation hépatique en France (après la cirrhose alcoolique) et la première cause en Europe. En cas de cirrhose, l'incidence du carcinome hépato-cellulaire est élevée (3 % à 10 % par an) et justifie un dépistage systématique par échographie et dosage de l'alpha-fœtoprotéine tous les 6 mois [28-30]. Le carcinome hépato-cellulaire est exceptionnel en l'absence de cirrhose ; il survient habituellement sur une cirrhose compensée et reste asymptomatique longtemps.

[5] Manifestations extra-hépatiques

De nombreuses manifestations extra-hépatiques ont été décrites en association avec l'infection par le VHC [31, 32]. Certaines sont bien démontrées alors que d'autres pourraient être fortuites *(tableau)*. La maladie la plus clairement liée au VHC est la cryoglobulinémie mixte [33, 34]. Bien qu'une cryoglobulinémie détectable soit fréquente chez les patients atteints d'hépatite chronique C (30 % à 50 % des cas), celle-ci est habituellement asymptomatique. Le syndrome clinique de cryoglobulinémie avec arthralgies, syndrome de Raynaud et purpura (jambes) est rare (1 % à 5 % des cas). La glomérulonéphrite et la neuropathie sont rares et peuvent être sévères. L'infection par le VHC favorise l'expression clinique de la porphyrie cutanée tardive. Le VHC pourrait également jouer un rôle dans certains lymphomes non hodgkiniens de bas grade de malignité. Pour d'autres associations, comme la thyroïdite auto-immune et le lichen plan, le lien de cause à effet avec le VHC n'a pas été prouvé.

Tableau **Manifestations extra-hépatiques de l'hépatite C**

	Niveau de preuve en faveur de l'association
Cryoglobulinémie mixte	+++
Glomérulonéphrite	+++
Porphyrie cutanée tardive	+
Lymphome de faible malignité	+
Thyroïdite auto-immune	±
Péri-artérite noueuse	±
Lichen plan	±
Syndrome de Gougerot-Sjôgren	-
Aplasie	-
Erythème noueux	-
Fibrose pulmonaire idiopathique	-

[•] Références

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis* 1995 ; 15 : 5-14.
2. EASL International consensus conference on hepatitis C. Consensus statement. *J Hepatol* 1999 ; 30 : 956-61.
3. Dienstag JL. NANB hepatitis I. Recognition, epidemiology and clinical features. *Gastroenterology* 1993 ; 85 : 439-462.
4. Hoofnagle JH, Carithers RL, Shapiro C, Ascher N. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology* 1995 ; 21 : 240-52.
5. Farci P, Alter HJ, Wong D, Miller RH, Shih JW, Jett B, Purcell RH. A long-term study of hepatitis C virus replication in non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 98-104.
6. Puoti M, Zonaro A, Ravaggi A, Marin MG, Castelnuovo F, Cariani E. Hepatitis C virus RNA and antibody response in the clinical course of acute hepatitis C infection. *Hepatology* 1992 ; 16 : 877-81.
7. Hino K, Sainokami S, Shimoda K, Niwa H, Iino S. Clinical course of acute hepatitis C and changes in HCV markers. *Dig Dis Sci* 1994 ; 39 : 19-27.
8. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo QL, Kuo G. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 1494-500.
9. Mattsson L, Sonnerborg A, Weiland O. Outcome of acute symptomatic non-A, non-B hepatitis: a 13-year follow-up study of hepatitis C virus markers. *Liver* 1993 ; 13 : 274-8.
10. Asselah T, Martinot M, Boyer N, Marcellin P. Variabilité génétique du virus de l'hépatite C : implications cliniques. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 : 24 : 175-84.
11. Esteban JL, Lopez-Talavera JC, Genescà J, Madoz P, Viladomiu L, Muniz E, Martin-Vega C, *et al*. High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1991 ; 115 : 443-9.
12. Alberti A, Morsica G, Chemello L, Cavalletto D, Noventa F, Pontisso P, Ruol A. Hepatitis C viremia and liver disease in symptom-free individuals with anti-HCV. *Lancet* 1992 ; 340 : 697-8.
13. Prieto M, Olaso V, Verdu C. Cordoba J, Gisbert C, Rayon M, Carrasco D, *et al*. Does the healthy hepatitis C virus carriers state really exist ? An analysis using polymerase chain reaction. *Hepatology* 1995 ; 22 : 413-7.
14. Shakil AO, Conry-Cantilena C, Alter HJ, Hayashi P, Kleiner DE, Tedeschi V, Krawczynski K, *et al*. Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus: clinical, biochemical, virologic and histologic features. *Ann Intern Med* 1995 : 123 : 330-7.
15. Serfaty L, Nousbaum JB, Elghouzzi MH, Giral P, Legendre C, Poupon R. Prevalence, severity and risk factors of liver disease in blood donors positive in a second-generation anti-hepatitis C virus screening test. *Hepatology* 1995 ; 21 : 725-9.
16. Conry-Cantilena C, Van Raden M, Gibble J, Melpolder J, Shakil AO, Viladomiu L, Cheung L, *et al*. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C infection. *N Engl J Med* ; 334 : 1691-6.
17. Persico M, Persico E, Suozzo R, Conte S, De Seta M, Coppola L, Palmentieri B, Sasso FC, Torella R. Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels. *Gastroenterology* 2000 ; 118 : 760-4.
18. Marcellin P, Lévy S, Erlinger S. Therapy of hepatitis C: patients with normal aminotransferase

levels. *Hepatology* 1997 ; 26 (suppl. 1) : 133S-7S.

19. Martinot-Peignoux M, Marcellin P, Gournay J, Gabriel F, Courtois F, Branger M, Wild AM, Erlinger S, Benhamou JP. Detection and quantitation of serum hepatitis C virus (HCV) RNA by branched DNA amplification in anti-HCV positive blood donors. *J Hepatol* 1994 ; 20 : 676-8.

20. Silini E, Bono F, Cividini A, Cerino A, Bruno S, Rossi S, Belloni G, *et al*. Differential distribution of hepatitis C virus genotypes in patients with and without liver function abnormalities. *Hepatology* 1995 ; 21 : 285-90.

21. Takahashi M, Yamada G, Miyamoto R, Doi T, Endo H, Tsuji T. Natural course of chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 1993 ; 14 : 969-74.

22. Roudot-Thoraval F, Bastié A, Pawlotsky JM, Dhumeaux D and the study group for the prevalence and the epidemiology of hepatitis C Virus. Epidemiological factors affecting the severity of hepatitis C virus-related liver disease: a French survey of 6,664 patients. *Hepatology* 1997 ; 26 : 485-90.

23. Poynard T, Bedossa P, Opolon P for the Obsvirc, Metavir, Clinivir, and Dosvirc groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 1997 ; 349 : 825-32.

24. Boyer N, Marcellin P. Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis. *J Hepatol* 2000 ; 32 (suppl. 1) : 98-112.

25. Thélot B, Pialoux G, Delhommeau A, Piroth L, Salmon-Ceron D et l'APPIT. Epidémiologie hospitalière des patients co-infectés par le VIH et le VHC. *BEH* 2000 ; 39 : 171-3.

26. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Semin Liver Dis* 2000 ; 30 : 1735.

27. Fattovich G, Giustina G, Degos F, Tremolada F, Diodati G, Almasio P, Nevens E, Solinas A, Mura D, Brouwer JT, Thomas H, Njapoum C, Casarin C, Bonetti P, Fuschi P, Basho J, Tocco A, Bhalla A, Galassini R, Noventa F, Schalm SW, Realdi G. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C : a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology* 1997 ; 112 : 463-72.

28. Rosmorduc O, Paterlini P, Poupon R, Bréchot C. Virus des hépatites et carcinome hépato-cellulaire. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : 363-75.

29. Deuffic S, Buffat L, Poynard T, Valleron AJ. Modeling the hepatitis C virus epidemic in France. *Hepatology* 1999 ; 29 : 1596-601.

30. Degos F, Christidis C, Ganne-Carrie N, Farmachidi JP, Degott C, Guettier C, Trinchet JC, Beaugrand M, Chevret S. Hepatitis C virus related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death. *Gut* 2000 ; 47 : 131-6.

31. Marcellin P, Benhamou JP. Autoimmune disorders associated with hepatitis C. In : Boyer JL, Ockner RK, Ed. *Progress in Liver Diseases* (Volume XIII). WB Saunders Company ; 1995 : 247-67.

32. Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic manifestations of hepatitis C and the association with alcohol liver disease. *Semin Liver Dis* 1995 ; 15 : 101-9.

33. Pawlotsky JM, Ben Hayia M, André C, Voisin MC, Intrator L, Roudot-Thoraval F, Dhumeaux D. Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: a prospective case-control study. *Hepatology* 1994 ; 19 : 841-8.

34. Lunel F, Musset L, Franjeul L, Cacoub P, Manns M, Perrin M, Grippon P, Hoang C, Piette JC, Huraux JM, Opolon M. Cryoglobulinemia in chronic liver diseases: role of hepatitis C virus and liver damage. *Gastroenterology* 1994 ; 106 : 1291-300.

Prise en charge des malades atteints d'hépatite C

[1] Introduction

Chez un sujet ayant une sérologie de l'hépatite C positive (anticorps anti-VHC détectables par ELISA), il convient, dans un premier temps, d'effectuer deux tests simples (dosage des transaminases ALAT et détection de l'ARN VHC par PCR) afin de distinguer les sujets guéris, les sujets nécessitant une simple surveillance et les patients chez qui une ponction biopsie hépatique est indiquée. L'indication du traitement dépendra du résultat de la ponction biopsie hépatique (en fonction du score histologique). Le traitement actuel de l'hépatite chronique C est la bithérapie associant l'interféron standard ou pegylé et la ribavirine qui permet d'obtenir une réponse prolongée chez environ la moitié des patients traités pour la première fois, dits patients « naïfs ».

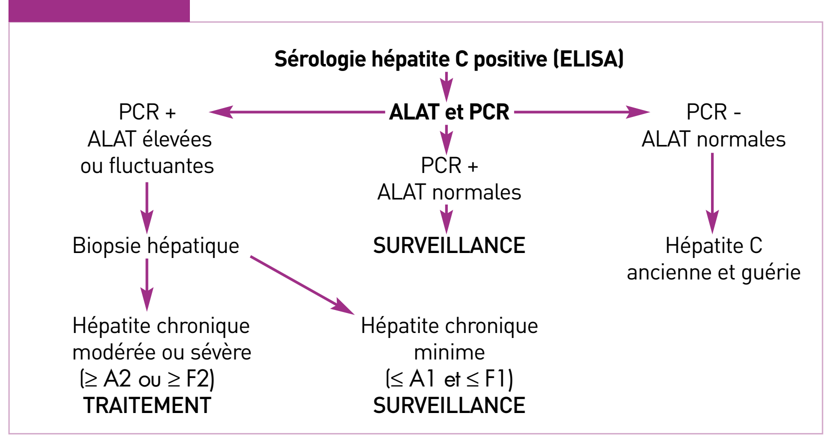
[2] Premier bilan

Avec un premier bilan simple (transaminases ALAT et détection de l'ARN VHC par PCR), on peut distinguer trois situations *(figure 1)* :

- les sujets ELISA positif ayant des transaminases normales et une PCR négative. Ces sujets ont *a priori* une infection par le VHC ancienne et guérie ;
- les sujets ELISA positif ayant des transaminases normales et une PCR positive. Ces sujets ont une véritable infection chronique par le VHC, mais ils ont habituellement une hépatite peu ou pas évolutive. La biopsie hépatique n'est pas indiquée. Le traitement n'est pas justifié. Chez ces patients, la normalité des transaminases doit être vérifiée par trois dosages sur six mois. Par la suite, la surveillance recommandée est de pratiquer un dosage des transaminases deux fois par an ;
- les sujets ELISA positif ayant des transaminases élevées et une PCR positive. Ces sujets ont une hépatite chronique évolutive. Ils nécessitent un bilan complémentaire en milieu spécialisé. La ponction biopsie hépatique est indiquée. Elle permettra d'évaluer la sévérité des lésions hépatiques dont dépend l'indication thérapeutique.



Figure 1 Sérologie hépatite C positive (ELISA)



[3] Qui faut-il traiter ?

Le traitement est indiqué chez les patients adultes atteints d'une hépatite C chronique histologiquement prouvée ayant des transaminases élevées et une PCR positive en l'absence de cirrhose décompensée. L'indication du traitement doit toujours prendre en compte l'existence de symptômes et le retentissement de la maladie sur la vie quotidienne, notamment l'asthénie.

L'indication du traitement dépend essentiellement du résultat de la ponction biopsie hépatique *(tableau 1)*. Le traitement est indiqué lorsque les lésions d'activité sont modérées ou sévères (score Métavir au moins A2) ou lorsque les lésions de fibrose sont modérées ou sévères (score Métavir au moins F2). Le traitement n'est pas indiqué lorsque les lésions d'activité sont absentes ou minimes (A0 ou A1) et lorsque les lésions de fibrose sont absentes ou minimes (F0 ou F1). Dans ces cas d'hépatite chronique minime, les patients nécessitent une simple surveillance.

Tableau 1 Score Métavir simplifié

(d'après Bedossa *et al.* [1])

L'activité (A0 à A3) et la fibrose (F0 à F4) sont quantifiées séparément.

	Activité (nécrose et inflammation)	Fibrose
Absente	A0	F0
Minime	A1	F1
Modérée	A2	F2
Sévère	A3	F3
Cirrhose		F4

La détermination du génotype est utile pour évaluer les chances de réponse. Mais ce test ne doit pas faire récuser un traitement, dont l'indication dépend essentiellement de la biopsie hépatique.

Le traitement est indiqué chez les patients naïfs et chez les patients chez lesquels est observée une rechute (positivité de l'ARN viral) après obtention d'une réponse à un premier traitement par l'interféron en monothérapie (patients dits « répondeurs rechuteurs »). Chez les malades non répondeurs à une monothérapie, l'efficacité de la bithérapie est en cours d'évaluation dans le cadre d'essais thérapeutiques.

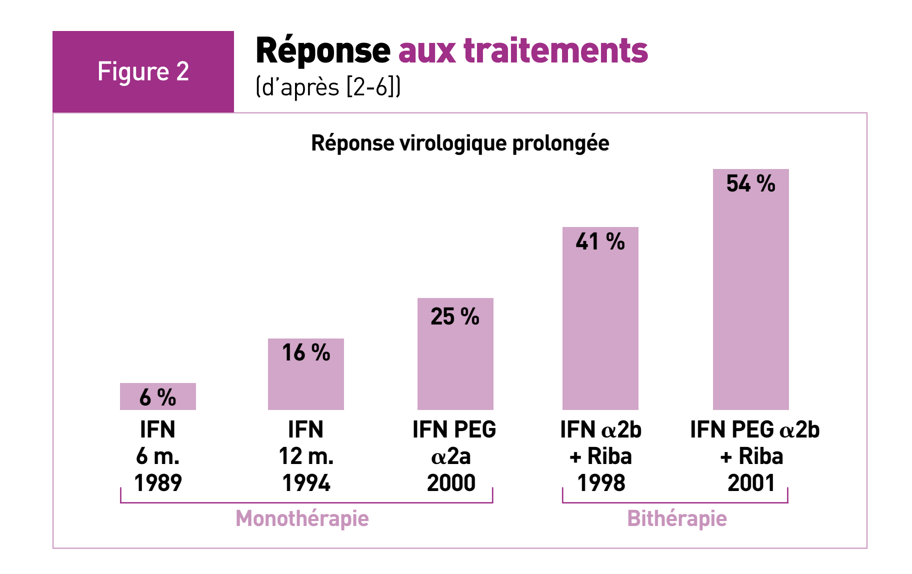
Le traitement est aussi envisagé en cas d'hépatite aiguë C ou de contamination par accident d'exposition au sang, confirmée par une détection de l'ARN VHC par PCR positive.

Une conférence de consensus sur le traitement de l'hépatite C se tiendra les 27 et 28 février 2002, sous l'égide de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.

[4] Progrès et résultats du traitement

Depuis les premiers résultats des essais thérapeutiques de l'interféron alpha en 1989, l'efficacité du traitement de l'hépatite chronique C s'est considérablement améliorée [2-6] *(figure 2)*, avec l'introduction en 1999 de la ribavirine puis de l'interféron pegylé α2b en 2001 (l'interféron pégylé α2b a obtenu une autorisation de mise sur le marché, ou AMM, européenne en mars 2001).

Figure 2 **Réponse aux traitements**
(d'après [2-6])



Les interférons pégylés sont constitués par l'interféron conjugué à du polyéthylène glycol (PEG) [7].

La pégylation diminue la clairance rénale, aboutissant à une augmentation importante de la demi-vie. Cela permet d'obtenir une concentration plasmatique d'interféron plus stable et plus prolongée, couvrant toute la semaine. L'amélioration de la pharmacocinétique autorise la réalisation d'une seule injection par semaine au lieu de trois avec l'interféron standard.

La ribavirine est un analogue nucléosidique de la guanosine qui a une activité antivirale sur plusieurs virus. Bien que la ribavirine utilisée en monothérapie n'ait pas d'effet antiviral significatif sur le virus de l'hépatite C, elle augmente l'efficacité du traitement lorsqu'elle est associée à l'interféron. Les mécanismes d'action de la ribavirine dans le traitement de l'hépatite chronique C sont mal connus.

La bithérapie associant l'interféron pégylé et la ribavirine est, si on considère l'ensemble des génotypes, globalement plus efficace que la monothérapie avec l'interféron pégylé ou la bithérapie associant l'interféron standard et la ribavirine, mais l'efficacité varie considérablement en fonction du génotype du virus. Quel que soit le traitement, le taux de réponse est plus bas en cas de génotype 1. Pour les génotypes 2 ou 3, le taux de réponse observé sous bithérapie pégylée α2b (82 %) n'est pas différent de celui observé sous bithérapie avec l'interféron standard (79 %). En cas de génotype 1, le taux de réponse est significativement plus élevé sous bithérapie pégylée α2b (42 %) que sous bithérapie avec l'interféron standard (33 %).

[5] Comment traiter ?

Un traitement associant l'interféron standard ou pégylé et la ribavirine est proposé en première intention s'il n'y a pas de contre-indication. En cas de contre-indication à la ribavirine, une monothérapie avec l'interféron pégylé peut être proposée. Les indications du traitement doivent aussi tenir compte de l'âge, d'éventuelles pathologies associées et du risque d'effets secondaires. Les contre-indications à l'interféron et à la ribavirine doivent être respectées.
Le traitement doit être initié et suivi uniquement par un médecin expérimenté dans le traitement des patients ayant une hépatite C. Seule la prescription initiale doit être hospitalière. L'interféron pégylé α2b n'est actuellement disponible qu'à l'hôpital.

Il existe trois types de traitement

La bithérapie avec l'interféron standard comporte la prescription d'interféron à la dose de 3 millions d'unités, trois fois par semaine, par voie sous-cutanée, et de ribavirine par voie orale à la dose de 1 000 mg par jour (2 gélules le matin et 3 gélules le soir si le poids est inférieur à 75 kg) ou 1 200 mg par jour (3 gélules matin et soir si le poids est supérieur à 75 kg).

La bithérapie avec l'interféron pégylé comporte actuellement la prescription d'interféron pégylé α2b à la dose de 1,5 µg/kg par semaine. L'interféron pégylé est administré en une injection sous-cutanée hebdomadaire. La dose de ribavirine à utiliser en association avec l'interféron pégylé est fonction du poids du patient : les gélules de ribavirine sont administrées par voie orale quotidiennement en 2 prises au moment des repas (matin et soir) :

- 2 gélules le matin et le soir, si le poids est inférieur à 65 kg ;
- 2 gélules le matin et 3 gélules le soir, si le poids est compris entre 65 et 85 kg ;
- 3 gélules matin et soir, si le poids est supérieur à 85 kg.

La monothérapie avec l'interféron pégylé est utilisée en cas de contre-indication à la ribavirine, à la dose de 0,5 ou 1,0 µg/kg par semaine.

La durée du traitement dépend du génotype

Génotypes Non 1 : traitement de 6 mois
Chez les patients ayant une PCR négative après 6 mois de traitement, le traitement doit être poursuivi 6 mois de plus en cas de monothérapie avec l'interféron pégylé. En cas de bithérapie, la décision est fonction d'autres facteurs de réponse (âge supérieur à 40 ans, sexe masculin, fibrose septale).

Génotype 1 : le traitement est poursuivi pour une période supplémentaire de 6 mois (soit un total de un an) chez les patients qui présentent une PCR négative après 6 mois de traitement.

Cas de la co-infection VIH-VHC (patients atteints à la fois d'hépatite chronique C et d'infection par le VIH)

Les règles de prescription du traitement de l'hépatite C chez les personnes atteintes par le VIH sont les mêmes que chez les personnes non atteintes par le VIH.

Le traitement par l'interféron est compatible avec les autres médicaments actifs contre le VIH. Dans moins de 5 % des cas, le traitement par l'interféron standard peut entraîner une diminution du nombre de lymphocytes CD4. Cette diminution est en général faible et elle ne modifie pas le rapport CD4/CD8. A l'arrêt du traitement, le taux de CD4 revient rapidement à un taux proche du taux initial, avant la mise en route du traitement.

Actuellement, on ne dispose pas de données suffisantes sur les effets de l'association interféron/ribavirine chez les personnes co-infectées, en particulier sur les interactions possibles entre la ribavirine et les médicaments anti-rétroviraux utilisés dans le traitement de l'infection à VIH.

L'efficacité et la tolérance de la bithérapie associant interféron pégylé et ribavirine chez les patients ayant une co-infection VIH-VHC sont en cours d'évaluation dans le cadre d'essais thérapeutiques dont les résultats seront disponibles à la fin de l'année 2002.

Cas de l'infection chez les usagers de drogues

En règle générale, le traitement est indiqué, comme chez les non-usagers de drogues. Le sevrage est souhaitable. Un traitement de substitution doit être systématiquement envisagé si le sevrage n'apparaît pas réalisable. Le traitement de substitution par méthadone peut être prescrit dans un centre de soins spécialisés pour toxicomanes (CSST), avec relais possible en ville. Le traitement de substitution par Subutex® peut être prescrit par tout médecin.
Le traitement de l'hépatite C par interféron et ribavirine est compatible avec un traitement de substitution.

Contre-indications au traitement par l'interféron

- Hypersensibilité connue à l'interféron.
- Affection cardiaque sévère préexistante.
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Antécédents d'épilepsie et/ou atteinte des fonctions du système nerveux central.
- Hépatite chronique avec cirrhose décompensée.
- Hépatite auto-immune, antécédents de maladie auto-immune.
- Patients transplantés sous traitement immunosuppresseur.
- Troubles thyroïdiens préexistants, sauf s'ils sont contrôlés par un traitement conventionnel.
- Grossesse et allaitement.
- Antécédents ou état psychiatrique sévère, particulièrement dépression sévère, idées suicidaires ou tentative de suicide.

Contre-indications au traitement par la ribavirine

- Hypersensibilité à la ribavirine.
- Femme enceinte : compte tenu du risque tératogène, la ribavirine ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou susceptible de l'être.
- Femme allaitante.
- Antécédents de pathologie cardiaque sévère préexistante, dont les maladies cardiaques non contrôlées ou instables dans les 6 derniers mois.
- Hémoglobinopathies (telles que thalassémies, drépanocytose).
- État clinique sévère, notamment insuffisance rénale chronique ou clairance de la créatinine < 50 ml par minute.

Mise en garde et précautions particulières d'emploi : se reporter aux recommandations de l'AMM.

[6] Tolérance et effets secondaires

En monothérapie, la tolérance de l'interféron pégylé α2b comparée à celle de l'interféron standard [5] comporte une plus grande fréquence de certains effets secondaires (syndrome grippal, signes cutanés inflammatoires au point d'injection, neutropénie). Toutefois, les effets secondaires sévères, en particulier psychiatriques, ne sont pas plus fréquents. Le syndrome grippal, un peu plus fréquent, est habituellement amélioré par la prescription de paracétamol (1 à 2 g/jour). La dose d'interféron pégylé doit être diminuée un peu plus souvent que la dose d'interféron standard, essentiellement à cause d'une neutropénie.
La tolérance de la bithérapie avec l'interféron pégylé α2b utilisé à la dose de 1,5 µg/kg, comparée à celle de la bithérapie avec l'interféron standard [6], comporte une plus grande fréquence de certains effets secondaires, qui sont : la fièvre (46 %, contre 33 %), les nausées (43 %, contre 33 %), la réaction cutanée aux points d'injection (58 %, contre 36 %), la neutropénie avec une diminution de dose plus fréquente (18 %, contre 8 %), mais sans que l'arrêt du traitement soit plus fréquent.

[7] Comment surveiller un malade traité ?

- Surveillance clinique tous les mois.

- Surveillance biologique :
  - numération formule sanguine avant traitement, à 15 jours, à un mois, puis tous les mois ;
  - TSH et uricémie tous les trois mois.

- Modifications de posologie
  Si des effets indésirables ou des anomalies sévères des analyses de laboratoire (surtout la NFS) apparaissent pendant le traitement par l'interféron pegylé en monothérapie ou en association avec la ribavirine, modifier si nécessaire les posologies de chaque produit, jusqu'à ce que les effets indésirables cessent. Des recommandations en matière de modification de la posologie ont été développées durant les essais cliniques *(tableaux 2* et *3)*.

Tableau 2 — Recommandations de modification de posologie pour la bithérapie

Tests de laboratoire	Diminuer uniquement la dose de ribavirine à 600 mg/jour* si :	Diminuer uniquement la dose d'interféron de moitié[1] si :	Interrompre le traitement combiné si :
Taux d'hémoglobine	< 10 g/dl		< 8,5 g/dl
Taux d'hémoglobine chez le patient ayant un antécédent de maladie cardiaque	Diminution de 2 g/dl du taux d'hémoglobine sur une période de 4 semaines de traitement (diminution définitive de la dose)		< 12 g/dl après 4 semaines de traitement à une dose déjà diminuée
Globules blancs		< 1,5 x 10^9/l	< 1,0 x 10^9/l
Neutrophiles		< 0,75 x 10^9/l	< 0,5 x 10^9/l
Plaquettes		< 50 x 10^9/l	< 25 x 10^9/l
Bilirubinémie directe			2,5 x LNS**
Bilirubinémie indirecte	> 5 mg/dl		> 4 mg/dl (pendant plus de 4 semaines)
Créatininémie			< 2,0 mg/dl
ALAT/ASAT			> 2 x valeurs initiales et > 10 x LNS**

[1]Dose IFN standard : 1,5 million d'UI au lieu de 3 millions d'UI 3 fois par semaine ; IFN pégylé α2b : 0,75 µg/kg par semaine au lieu de 1,5 µg/kg par semaine.

* Les patients dont la dose de ribavirine a été diminuée à 600 mg par jour reçoivent une gélule à 200 mg le matin et deux gélules à 200 mg le soir.

** Limite normale supérieure (d'après le texte de l'AMM)

Tableau 3 — Indications de modification de posologie de l'interféron pégylé en monothérapie (AMM)

Tests de laboratoire	Diminuer la dose d'interféron pégylé de moitié si :	Interrompre l'interféron pégylé si :
Neutrophiles	< 0,75 x 10^9/l	< 0,5 x 10^9/l
Plaquettes	< 50 x 10^9/l	< 25 x 10^9/l

[8] Comment évaluer la réponse au traitement ?

La réponse est définie par la normalisation des transaminases et la négativation de l'ARN viral (PCR). Chez les malades traités 6 mois, la réponse doit être évaluée à la fin du traitement. Chez les malades traités 12 mois (génotype 1 et avec PCR négative à six mois), la réponse doit être réévaluée à la fin du traitement.
La réponse doit être, dans tous les cas, évaluée par une PCR six mois après la fin du traitement (réponse virologique prolongée).
Il n'est pas nécessaire de refaire une biopsie hépatique.

[9] Comment suivre un malade non traité ?

Patient sans cirrhose

Réaliser un bilan 1 ou 2 fois par an, avec examen clinique et dosage des transaminases. Une nouvelle ponction biopsie hépatique est indiquée 3 à 5 ans après la première en cas d'anomalie des transaminases.

Patient avec cirrhose

Les experts recommandent de réaliser, tous les 6 mois, un bilan : examen clinique, bilan biologique hépatique, dosage de l'alpha-fœtoprotéine et échographie hépatique. Les experts recommandent de pratiquer, tous les 2 à 3 ans : une fibroscopie œsogastro-duodénale à la recherche de varices œsophagiennes ou cardio-tubérositaires.

En cas d'apparition de signes de gravité cliniques (décompensation) ou biologiques (TP < 50 %), une transplantation du foie doit être discutée.

[•] Références

1. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The Metavir Cooperative Group. *Hepatology* 1996 ; 24 : 289-93
2. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, Shiffman ML, Lee WM, Rustgi VK, Goodman ZD, Ling MH, Cort S, Albrecht JK, for the Hepatitis Interventional Therapy Group. Interferon α2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 1485-92.
3. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G, Bain V, Heathcote J, Zeuzem S, Trépo C, Albrecht J, for the International Hepatitis Interventional Therapy Group. Randomised trial of interferon α2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks *versus* interferon α2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *Lancet* 1998 ; 352 : 1426-32.
4. Zeuzem S, Feinman SV, Rasenack J, Heathcote EJ, Lai MY, Gane E, O'Grady J, Reichen J, Diago M, Lin A, Hoffman J, Brunda MJ. Peginterferon α2a in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1666-72.
5. Lindsay KL, Trépo C, Heintges T, Shiffman ML, Gordon SC, Schiff ER, Goddman ZD, Laughlinn M, Yao R, Albrecht JK for the Hepatitis Interventional Therapy Group. A randomized, double-blind trial comparing pegylated interferon α2b to interferon α2b as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001 ; 34 : 395-403.
6. Manns MP, McHutchison JG, Gordon S, Rustgi V, Shiffman ML, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling MH, Albrecht JK, and the International Hepatitis Interventional Therapy Group. Peginterferon α2b plus ribavirin compared with interferon α2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001 ; 358 : 958-65.
7. Boyer N, Marcellin P. L'interféron pegylé : nouveau progrès dans le traitement de l'hépatite chronique C. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 : 767-9.

Quelles sont les précautions à prendre en cas d'hépatite C ? Conseils aux patients

[1] Pratique professionnelle

1.1 - Prévention du risque nosocomial

La transmission du virus de l'hépatite C (VHC) se produit principalement lorsque le sang d'une personne infectée par le VHC entre en contact avec le sang d'une personne indemne, mais également par l'intermédiaire d'instruments ou d'aiguilles souillés de sang infecté et insuffisamment désinfectés. La contamination par le VHC peut donc se faire à l'occasion de soins médicaux diagnostiques ou thérapeutiques, en cas de faute d'asepsie ou de procédure de désinfection insuffisante. Des transmissions du VHC ont été rapportées dans des unités d'hématologie, lors d'hémodialyses, d'endoscopies avec biopsies, et dans des procédures d'anesthésie. Cependant les études récentes ont montré que le renforcement des précautions universelles permet de prévenir la transmission du VHC. La contamination lors de soins dentaires est plausible, mais n'a jamais été démontrée.

Si le risque de transmission par les produits sanguins est devenu exceptionnel depuis la mise en œuvre du dépistage du génome du VHC sur les dons de sang au 1er juillet 2001, le risque nosocomial doit encore être maîtrisé.

Il est donc essentiel de respecter la réglementation spécifique et les recommandations en matière de désinfection/décontamination/stérilisation du matériel médical (des dispositifs médicaux) et d'usage de matériel à usage unique, de même que les règles de bonnes pratiques diffusées depuis 1996[1] . Les mesures supplémentaires récentes sur le renforcement des procédures de stérilisation et de désinfection, le développement de l'utilisation de matériel à usage unique *(circulaire DGS/5C/DHOS/E2 n°138 du 14 mars 2001)* et l'interdiction de l'utilisation des pinces à biopsie réutilisables concourent également à la réduction du risque de transmission du VHC.

1. *Guide des matériels de sécurité,* GERES, INRS, 2000.*100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales,* Comité technique national des infections nosocomiales, 1999.
Désinfection des dispositifs médicaux - Guide de bonnes pratiques, Comité technique national des infections nosocomiales, 1998.
Recommandation pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation, Comité technique national des infections nosocomiales, groupe REANIS, numéro spécial BEH, janvier 1995.
Décret n° 99-1034 du 6 décembre 1999 relatif à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé.

1.2 - Réduction des risques chez les usagers de drogues

Les usagers de drogues constituent le groupe le plus touché par l'infection à VHC et restent très exposés, malgré des modifications de comportement. La prévalence de la séropositivité dans cette population de 100 000 à 160 000 personnes est actuellement de 50 à 60 %.
Le partage de seringues et d'aiguilles est le mode de contamination prépondérant faisant suite à une utilisation, en groupe ou en couple, de matériel rangé dans un lieu commun (squat, cave...). Ces partages ont souvent lieu à l'insu du propriétaire (emprunt, mélange...). Le message « une seringue, un shoot » se justifie à la fois par le risque de transmission du VHC à d'autres usagers et par la possibilité d'une surinfection par le VIH ou le VHB. Le partage avec utilisation du matériel en dernière position par les usagers qui se savent porteurs d'une infection est à proscrire pour les mêmes raisons. La contamination peut aussi survenir par faute d'asepsie, commise par un tiers pratiquant l'injection à plusieurs usagers ayant leur matériel personnel.
Il est donc important de développer une formation et de diffuser des informations sur les programmes d'échange de seringues, leur distribution et leur récupération.
L'objectif est d'éviter le partage de matériel (aiguilles, seringues, mais aussi cupules et cotons, etc.) avec une autre personne, d'obtenir l'utilisation du matériel personnel (seringues et matériel de préparation de l'injection) et d'éviter les erreurs d'asepsie, en particulier en cas d'injection par un tiers. Il est donc essentiel d'inciter à l'utilisation des kits type Stéribox 2® mis à disposition et à la consultation des documents associés.
Le Stéribox 2® contient deux seringues jetables (seringues à usage unique), le matériel stérile pour la préparation des injections et un préservatif.
Certaines associations distribuent gratuitement des trousses de prévention (Kit +) ayant le même contenu que le Stéribox 2®.

Si, exceptionnellement, la personne ne peut se procurer du matériel d'injection neuf, le nettoyage avec de l'eau de Javel peut limiter les risques de transmission des virus des hépatites B et C et du sida, à condition de respecter strictement le mode d'emploi suivant.
- Remplir la seringue d'eau courante. Vider la seringue.
  Effectuer l'opération deux fois.
- Remplir la seringue d'eau de Javel. Attendre 30 secondes.
  Vider la seringue. Effectuer l'opération deux fois.
- Remplir la seringue d'eau courante. Vider la seringue.
  Effectuer l'opération deux fois.

Le partage des pailles chez les «sniffeurs» de cocaïne est apparu comme un risque indépendant de transmission du VHC dans deux études multivariées récentes. La transmission pourrait se faire à travers la muqueuse nasale. Comme pour le petit matériel, ces données sont suffisantes pour inciter les sujets infectés à détruire leurs pailles après usage.

1.3 - Conseils aux usagers de drogues pour l'accès aux soins spécialisés

Il est important de conseiller de prendre contact avec un centre de soins spécialisés pour toxicomanes (CSST) pour envisager le sevrage ou un traitement de substitution ainsi que l'évaluation médicale et le traitement, si nécessaire, de l'hépatite C. L'accès à un CSST ou à un réseau ville-hôpital toxicomanie permet une prise en charge pluridisciplinaire.

1.4 - Exercice professionnel

Le risque de transmission du VHC par piqûre accidentelle à partir d'une personne infectée (ARN viral positif) est estimé à 3 %. La transmission peut se produire d'un patient infecté à un professionnel de santé.
Plusieurs études ont montré également la transmission possible du VHC d'un professionnel de santé à un patient. Cette transmission semble toutefois rare. Des cas ont été exceptionnellement décrits.
Ces données ne conduisent pas, en général, à envisager de modification dans le mode d'exercice professionnel, mais amènent à souligner l'importance du respect strict des règles d'hygiène et de désinfection/décontamination.

[2] Conseils aux patients atteints d'hépatite C

2.1 - Régime alimentaire

Il n'y a pas de justification scientifique conduisant à modifier l'alimentation du fait de la maladie hépatique. Cependant une perte de poids est conseillée en cas d'excès pondéral : en dehors de son intérêt sur le plan général, elle pourrait permettre d'améliorer la réponse thérapeutique antivirale. Elle pourra aussi améliorer la stéatose hépatique non alcoolique associée à la maladie hépatique qui peut en elle-même contribuer au développement d'une fibrose ou d'une cirrhose.

2.2 - Consommation d'alcool

Une consommation d'alcool régulière et importante est un facteur indépendant démontré de progression de la maladie vers une cirrhose. Elle augmente la réplication virale, les lésions nécrotico-inflammatoires de la maladie et diminue le taux de réponse au traitement antiviral.
Il doit être conseillé au malade atteint d'hépatite chronique C de ne pas consommer d'alcool ou, tout au moins, de façon occasionnelle et très modérée. Les malades atteints d'une cirrhose ou d'une fibrose sévère (score Métavir F ≥ 3), ou devant être traités doivent arrêter toute consommation d'alcool.

2.3 - Médicaments

Parmi les médicaments, les traitements immunosuppresseurs sont à éviter car ils augmentent la réplication virale et peuvent être associés à une aggravation, lors

de leur arrêt, des lésions histologiques. Après transplantation d'organe, il est souhaitable de diminuer, dès que possible, la posologie des traitements immunosuppresseurs. La vaccination contre l'hépatite A doit être envisagée chez les sujets exposés au risque d'hépatite A. Un risque de survenue d'hépatite A fulminante a été exceptionnellement décrit en cas d'hépatite C préexistante, mais n'a pas été confirmé. La vaccination contre l'hépatite B doit être envisagée chez les sujets exposés au risque d'hépatite B.

2.4 - Relations sexuelles

Le risque de transmission du VHC par voie sexuelle est très faible, qu'il s'agisse de rapports hétérosexuels ou homosexuels. Elle est toutefois possible, en particulier à l'occasion de rapports pendant les règles ou en cas d'infections génitales (herpès…) ou de lésions des organes sexuels.

En raison de ce très faible risque, il n'est pas nécessaire de recommander l'utilisation de préservatifs entre partenaires sexuels stables. En revanche, l'utilisation de préservatifs doit être conseillée en cas de partenaires sexuels multiples, en période menstruelle si la femme est contaminée, ou en cas de lésions génitales. Enfin, il est nécessaire de réaliser une sérologie VHC chez le partenaire sexuel d'un sujet atteint d'hépatite chronique C. Il convient d'informer le partenaire sexuel que, en l'absence de facteurs de risques personnels, la sérologie C sera très probablement négative et qu'il sera inutile de la renouveler régulièrement.

2.5 - Grossesse et hépatite C

- La prévalence du VHC chez la femme enceinte est identique à celle de la population générale adulte. Le risque de transmission du VHC de la mère à l'enfant n'existe que si la mère est virémique. Il est d'environ 5 %. Les mères co-infectées par le VHC et le VIH ont un risque accru de transmission du VHC au nouveau-né (au moins 20 %).

- La transmission a lieu très probablement lors de l'accouchement. Elle pourrait survenir *in utero* au moment du travail ou dans les premiers jours de la vie. L'ARN du VHC a été retrouvé dans le liquide puerpéral, le sang du cordon et, plus rarement, dans le liquide amniotique.

La grossesse n'est pas contre-indiquée chez la femme atteinte d'hépatite C chronique. L'existence d'une infection par le VHC ne contre-indique pas l'accouchement par voie naturelle et on considère actuellement que l'allaitement n'est pas contre-indiqué.

Le diagnostic de l'infection par le virus C chez l'enfant né de mère séropositive pour le VHC repose sur la recherche du virus dans le sang (PCR). Ce test est habituellement proposé entre l'âge de 3 mois et 12 mois, parfois plus tardivement. Si un test de dépistage est pratiqué chez l'enfant avant l'âge de 12 mois, il peut être positif sans que l'enfant soit atteint par le virus C. Il témoigne seulement de la présence d'anticorps de la mère transmis à l'enfant.
Si la recherche d'ARN viral est positive, l'enfant est infecté. Une surveillance est

nécessaire. L'évolution de l'hépatite C semble généralement bénigne chez l'enfant et elle n'est pas traitée.
La procréation médicalement assistée chez un couple dont l'un des partenaires est atteint d'hépatite C chronique pose le problème de l'éventuelle transmission du parent à l'enfant et de la possible contamination d'autres prélèvements dans le laboratoire. Avant procréation médicalement assistée, il est recommandé de réaliser une sérologie VHC chez le père et la mère. L'assistance médicale à la procréation (AMP) chez les couples virémiques peut être mise en œuvre dans les centres autorisés prenant en charge des patients à risque viral. Ces centres doivent se conformer aux règles de bonnes pratiques spécifiques définies par l'arrêté du 10 mai 2001 (publié au JO du 15 mai 2001, page 7735).

Les experts de l'Anaes recommandent de proposer systématiquement un test de dépistage à tout enfant né de mère séropositive pour le VHC, s'il n'a pas déjà été testé.

[3] Conseils aux patients atteints d'hépatite C par rapport à autrui

3.1 - Entourage vivant avec une personne atteinte

Une séroprévalence accrue du VHC a été retrouvée élevée dans l'entourage familial des sujets atteints d'hépatite C chronique. La contamination n'était pas due à un contact de personne à personne, mais à une situation à risque commune aux deux personnes. En l'absence de plaie ou de partage d'objets en contact avec du sang, le risque semble donc pratiquement nul.

Il doit être conseillé aux personnes atteintes d'hépatite chronique C de ne pas partager les objets de toilette pouvant être en contact avec du sang : rasoir, ciseaux à ongles, brosse à dents et matériel d'épilation. En revanche, les objets usuels, tels que les couverts ou les verres, ne nécessitent pas de désinfection particulière. En cas de coupure ou de plaie cutanée, il faut effectuer immédiatement un pansement couvrant après désinfection. Il n'y a pas de risque de transmission par le simple baiser, malgré la probable présence du virus dans la salive.

Les experts de l'Anaes recommandent de proposer systématiquement une sérologie virale C aux personnes vivant ou ayant vécu avec une personne atteinte d'hépatite C, sans avoir à procéder à l'anamnèse d'un partage d'objets, et tout en expliquant que seul le partage d'objets de toilette est source de transmission.

3.2 - Vie sociale

La vie en collectivité n'est pas un facteur de risque de transmission de l'hépatite C. De ce fait, l'isolement est inutile, en particulier en crèche ou à l'école pour les enfants, de même que dans la vie professionnelle. Les activités sportives sont autorisées. En cas de plaie ou de coupure, un pansement couvrant est obligatoire avant de permettre au sujet de reprendre son activité sportive.

Le don du sang doit être proscrit et, si la personne a donné son sang, il doit lui être demandé de faire part de la positivité de sa sérologie à l'établissement de transfusion sanguine où elle a été prélevée. Le don d'organes et le don de sperme, sauf dans des circonstances particulières, ne peuvent pas être envisagés.

3.3 - Soins médicaux

En cas d'hépatite C, il convient de conseiller au patient d'informer les soignants de sa contamination, en particulier à l'occasion de prélèvements sanguins, de soins dentaires, d'actes endoscopiques ou d'autres actes invasifs diagnostiques, d'interventions chirurgicales ou d'hémodialyse.

A noter qu'un livret à l'usage des patients et de leur entourage, rédigé sous forme de questions-réponses, est disponible et peut contribuer à l'information de vos patients. En outre, un agenda destiné aux patients sous traitement est remis en milieu hospitalier. (Documents à commander auprès du Comité français d'éducation pour la santé)

[•] Bibliographie

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997 ; 26 : 62S-5S.
2. Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 1997 ; 26 (suppl. 1) : 66S-70S.
3. Couzigou P. What are the recommendations in hepatitis C ? *Gastroenterol Clin Biol* 1997 ; 20 : S117-S20.
4. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, *et al*. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 744-50.
5. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infant of HCV-infected mothers. *J Hepatol* 1998 ; 29 : 191-7.
6. Pessione F, Degos F, Marcellin P, Duchatelle V, Njadoum C, Martinot-Peignoux M, *et al*. Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1998 ; 27 : 1717-22.
7. National Institutes of Health consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 1997 ; 26 (suppl. 1) : 2S-10S.
8. *Guide des bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux*. Paris : ministère de la Santé, CTIN ; 1998.
9. *Guide de prévention de la transmission des maladies infectieuses en stomatologie odontologie*. Paris : ministère de l'Emploi et de la Solidarité ; 1997.
10. Circulaire DGS.DH n° 236 du 2 avril 1996 relative à la désinfection des endoscopes.
11. Conférence internationale de consensus sur l'hépatite C. Conclusions. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : 730-5.
12. Yeung LTF, *et al*. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology*. 2001; 34 : 223-9.

[•] Liste des pôles de référence hépatite C

Pôles hépatite C	Chefs de service et médecins référents
Alsace	Pr M. Doffoel Pr Vetter, Dr Habersezter (référents) Service d'hépato-gastro-entérologie CHU Strasbourg - Hôpital civil 1, place de l'Hôpital - 67091 Strasbourg Tél. : 03 88 11 62 49 - Fax : 03 88 11 63 29 e-mail : Michel.Doffoel@chru-strasbourg.fr
Antilles-Guyane	Dr A. Edouard CHU de Fort-de-France Service de gastro-entérologie (3C) BP 632 - 97261 Fort-de-France Cedex - Martinique Tél. : 05 96 55 22 31 - Fax : 05 96 75 84 56
Aquitaine	Pr P. Couzigou Dr Foucher (animatrice réseau) Hôpital Haut-Lévêque Service d'hépato-gastro-entérologie - 33600 Pessac Tél. : 05 56 55 64 39 - Fax : 05 56 55 64 45 e-mail : patrice.couzigou@chu-bordeaux.fr
Auvergne	Pr G. Bommelaer Dr A. Abergel (référent) Hôtel-Dieu - BP 69 - 63003 Clermont-Ferrand Tél. : 04 73 31 60 89 - Fax : 04 73 31 62 58 e-mail : aabergel@chu-clermontferrand.fr
Basse-Normandie	Pr T. Dao Dr C. Guillemard (référent) CHU Côte-de-Nacre - Service d'hépato-gastro-entérologie Niveau 19 - 14033 Caen Cedex Tél. : 02 31 06 45 44 - Fax : 02 31 06 45 45 e-mail : dao-t@chu-caen.fr
Bourgogne	Pr J. Faivre Pr P. Hillon (référent) Hôpital du Bocage - Service d'hépato-gastro-entérologie 21034 Dijon Cedex Tél. : 03 80 29 37 50 - Fax : 03 80 29 37 22 e-mail : patrick.hillon@chu-dijon.fr

- Bretagne

Pr D. Guyader
Dr H. Danielou (responsable réseau)
Clinique des maladies du foie
Hôpital de Pontchaillou - 35033 Rennes Cedex
Tél. : 02 99 28 42 97 - Fax : 02 99 28 41 12
e-mail : Dominique.Guyader@univ-rennes1.fr

- Centre

Pr E.-H. Metman
Dr L. d'Alteroche (référent)
Réseau hépatite C
Hôpital Trousseau - 37044 Tours Cedex
Tél. : 02 47 47 59 65 - Fax : 02 47 47 84 28
e-mail : metman@med.univ-tours.fr

- Champagne-Ardenne

Pr G. Thiefin
Dr S. Levy (référent)
CHU Reims - Hôpital Robert-Debré
Service d'hépato-gastro-entérologie (U72)
51092 Reims Cedex
Tél. : 03 26 78 72 29 - Fax : 03 26 78 40 61
e-mail : slevy@chu-reims.fr

- Franche-Comté

Pr J.-Ph. Miguet
Dr P. Mercet et Dr I. Beurton-Chataigner (référents)
Service d'hépatologie - CHRU Jean-Hinjor
25030 Besançon Cedex
Tél. : 03 81 66 84 21 - Fax : 03 81 66 84 17
e-mail : jean-philippe.miguet @ufc-chu.univ-fcomte.fr

- Haute-Normandie

Pr Lerebours
Dr O. Goria (référent)
Hôpital Charles-Nicolle
Service d'hépato-gastro-entérologie et nutrition
1, rue Germont - 76031 Rouen Cedex
Tél. : 02 32 88 81 01 - Fax : 02 35 15 16 23
e-mail : Odile.Goria@chu-rouen.fr

- Ile-de-France

Pr D. Valla
Pr P. Marcellin, Dr N. Boyer (référents)
Hôpital Beaujon - Service d'hépatologie
100, bd du Général-Leclerc - 92110 Clichy
Tél. : 01 40 87 53 38 - Fax : 01 47 30 94 40
e-mail : marcellin@bichat.inserm.fr

Pr D. Dhumeaux
Dr C. Hezode (référent)
CHU Henri-Mondor
Service d'hépato-gastro-entérologie
51, avenue de Lattre-de-Tassigny - 94010 Créteil
Tél. : 01 49 81 23 53 - Fax : 01 49 81 23 52
e-mail : daniel.dhumeaux@hmn.ap-hop-paris.fr

Pr C. Brechot
Pr S. Pol (référent)
Service d'hépatologie - Hôpital Necker
149, rue de Sèvres - 75747 Paris Cedex 15
Tél. : 01 44 49 44 38 - Fax : 01 44 49 44 39 (ou 43 30)
e-mail : stanislas.pol@nck.ap-hop-paris.fr

Pr T. Poynard
Dr J. Moussali (référent)
CH Pitié-Salpêtrière - Service d'hépato-gastro-entérologie - 47-84, bd de l'Hôpital - 75651 Paris
Tél. : 01 42 16 10 02 - Fax : 01 45 86 20 22
e-mail : tpoynard@teaser.fr

Pr R. Poupon
Dr L. Serfaty (référent)
Service d'hépato-gastro-entérologie
Hôpital Saint-Antoine - 75571 Paris Cedex 12
Tél. : 01 49 28 23 77 (ou 78) - 25 81 (Dr Serfaty)
Fax : 01 49 28 25 70 (ou 21 07)
e-mail : lawrence.serfaty@sat.ap-hop-paris.fr

▶ Languedoc-Roussillon

Pr D. Larrey
CHU Hôpital Saint-Eloi
Service d'hépato-gastro-entérologie
2, avenue Bertin-Sans - 34295 Montpellier Cedex 5
Tél. : 04 67 33 70 63 - Fax : 04 67 52 38 97
e-mail : d-larrey@chu-montpellier.fr

▶ Limousin

Pr B. Pillegand
Hôpital Dupuytren - Service d'hépato-gastro-entérologie - 87042 Limoges Cedex
Tél. : 05 55 05 66 20 - Fax : 05 55 05 66 30
e-mail : hepatogastro@unilin.fr

Lorraine

Pr J.-J. Raabe
Hôpital Notre-Dame-de-Bon-Secours
1, place Philippe-de-Vigneulles
BP 1065 - 57038 Metz Cedex 1
Tél. : 03 87 55 33 50 - Fax : 03 87 55 33 05
e-mail : jjraabe@club-internet.fr

Pr M.-A. Bigard
Dr J.-P. Bronowicki (référent)
CHU de Nancy hôpital Brabois - Service d'hépato-gastro-entérologie - 54500 Vandœuvre
Tél. : 03 83 15 33 59 - Fax : 03 83 44 07 51
e-mail : ma.bigard@chu-nancy.fr

Midi-Pyrénées

Pr J.-P. Vinel
Dr K. Barange (référent)
CHU Purpan - Clinique Dieulafoy
Service d'hépato-gastro-entérologie
31059 Toulouse Cedex
Tél. : 05 61 77 94 42 (bip 46663) (Dr Barange)
Fax : 05 61 77 90 15
e-mail : barange.k@chu-toulouse.fr

Nord-Pas-de-Calais

Pr J.-C. Paris
Dr V. Canva-Delcambre (référent)
CHRU de Lille - Hôpital Claude-Huriez
Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition
aile Est, 5e étage - 59037 Lille Cedex
Tél. et fax : 03 20 44 53 43
e-mail : jcparis@chru-lille.fr

Pays de la Loire

Pr P. Cales
Dr I. Hubert (coordonnateur)
Service d'hépato-gastro-entérologie
CHU - 49033 Angers Cedex
Tél. : 02 41 35 55 22 - Fax : 02 41 35 41 19

Pr Galmiche
Dr J. Gournay (référent)
Service d'hépato-gastro-entérologie
Hôpital Guillaume-et-René-Laennec
BP 1005 - 44035 Nantes Cedex 1
Tél. : 02 40 16 51 51 - Fax : 02 40 16 54 13
e-mail : galmiche@easynet.fr

- Picardie

Pr J.-P. Capron
Dr D. Capron (référent)
Service d'hépato-gastro-entérologie
CHU d'Amiens - Hôpital Nord
Place Victor-Pauchet - 80054 Amiens Cedex 01
Tél. : 03 22 66 82 07 - Fax : 03 22 66 82 18
e-mail : capron.dominique@chu-amiens.fr

- Poitou-Charentes

Pr Morichau-Beauchant
Pr C. Silvain (référent)
Service d'hépato-gastro-entérologie
Cité hospitalière de la Miletrie
350, av. Jacques-Cœur - 86021 Poitiers Cedex
Tél. : 05 49 44 44 44 - Fax : 05 49 44 38 35
e-mail : m.beauchant@chu-poitiers.fr

- Provence-Alpes-Côte d'Azur

Pr P. Rampal
Dr A. Tran (référent)
Hôpital de l'Archet 2 - Service d'hépatologie
BP 3079 - 06202 Nice Cedex 03
Tél. : 04 92 03 61 67 - Fax : 04 92 03 61 68
e-mail : tran@unice.fr

Pr A. Gerolami
Dr M. Bourlière (référent)
Hôpital de la Conception
Service d'hépato-gastro-entérologie
147, boulevard Baille - 13285 Marseille Cedex 05
Tél. : 04 91 38 36 81 - Fax : 04 91 38 36 92
e-mail : agerolami@ap-hm.fr

- Rhône-Alpes

Pr Fournet
Pr J.-P. Zarski (référent)
CHU de Grenoble
Service d'hépato-gastro-entérologie
BP 217 - 38043 Grenoble Cedex 9
Tél. : 04 76 76 54 41 - Fax : 04 76 76 51 79
e-mail : JPZarski@chu-grenoble.fr

Pr C. Trepo
Dr F. Bailly (référent)
Service d'hépato-gastro-entérologie
Hôtel-Dieu - 1, place de l'Hôpital - 69002 Lyon
Tél. : 04 72 41 30 89 - Fax : 04 72 41 31 40
e-mail : christian.trepo@chu-lyon.fr

[•] Sélection de sites Internet et numeros verts relatifs à l'hépatite C

ORGANISMES	ADRESSES	COMMENTAIRES
Sites français		
Ministère Emploi et Solidarité		
Ministère délégué à la Santé	http://www.sante.gouv.fr Rubrique « les dossiers », sélectionner « Hépatite C »	Dossier actualisé régulièrement
Consultation de dépistage anonyme et gratuit	Minitel 3611 code hépatites + nom ou numéro du département ou www.depistagehepatites.com	Lieu et numéro de téléphone des CDAG dans votre département
Comité français d'éducation pour la santé (CFES)	http://www.cfes.sante.fr	Pour commander les documents d'information disponibles sur l'hépatite C
Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT)	http://www.mildt.com ou http://www.drogues.gouv.fr	Informations sur l'usage de drogues
Numéros verts		
Drogues Alcool Tabac Info Service	113	Appel anonyme et gratuit
Hépatites Info Service (HIS)	0800 845 800	Numéro vert : appel anonyme et gratuit depuis un poste fixe
Associations françaises d'aide aux patients		
Hépatites Ecoute et Soutien	http://www.hes-rhone-alpes.com	Information sur les hépatites
SOS Hépatites	http://perso.wanadoo.fr/sos.hepatites	Information sur les hépatites
Transhépate	http://members.aol.com/transhepate	Information sur les hépatites, la transplantation hépatique
Sites francophones		
Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé	http://www.anaes.fr	Recommandations dépistage VHC
Association française d'études du foie	http://www.go.to/afef	Société savante
Ministère de la Santé du Canada	http://www.hc.gc.ca	Prévention de l'hépatite C
Sites en anglais		
Center of Disease Control	http://www.cdc.gov/	Ces sites proposent, entre autres, des informations en anglais sur l'hépatite virale C.
American Liver Foundation	http://www.liverfoundation.org	
National Digestive Diseases Information Clearinghouse	http://www.niddk.nih.gov/	

[•] Liste d'associations de lutte contre l'hépatite C (liste non exhaustive)

Associations (cellules d'écoute, soutien et accueil des personnes atteintes)

Act up Paris
BP 287 - 45, rue Sedaine
75525 Paris Cedex 11
Tél. : 01 48 06 13 89
Fax : 01 48 06 16 64
Site Internet : www.actupp.org

Aides - Fédération nationale
14, rue Scandicci - 93500 Pantin
Tél. : 01 41 83 46 46
Fax : 01 41 83 46 29

Anihc
Association nationale information hépatite C
14 bis, Côte-de-Goumetx
31800 Saint-Gaudens
Tél. et fax : 05 61 89 74 83
e-mail : anihc@worldonline.fr
Se renseigner pour connaître les coordonnées des antennes locales et des permanences téléphoniques.

Arcat-sida
Association de recherche, de communication et d'action pour le traitement du sida et des pathologies associées
94-102, rue de Buzenval
75020 Paris
Tél. : 01 44 93 29 29
Fax : 01 44 93 29 30
Téléphoner pour obtenir un rendez-vous avec un professionnel (assistante sociale, juriste, psychologue…).

Avehc
Association régionale d'entraide des victimes des hépatites chroniques
10, rue des Lilas
67700 Furchhausen
Tél. : 03 88 70 23 48
Fax : 03 88 70 22 85
e-mail : avehc@wanadoo.fr
Permanence : lundi, mercredi, vendredi, de 18 heures à 20 heures

HES
Hépatites écoute et soutien
(pour les personnes préoccupées par la transmission des hépatites virales)
26, rue du Château
69200 Venissieux
Tél. et fax : 04 72 51 39 36
e-mail : hes@libertysurf.fr
Permanence juridique et sociale téléphonique : 04 72 19 81 81 (les 1er et 3e mardis du mois, de 9 heures à 12 heures)

SOS Hépatites
BP 88 - 52103 Saint-Dizier
Tél. : 03 25 06 12 12
ou 03 25 56 86 58
e-mail : sos.hepatites@wanadoo.fr

Antennes SOS Hépatites

Anjou-Vendée
18, rue Dom-Sortais - 49300 Cholet
Tél. : 02 41 56 86 65
Ecoute Angers : 02 41 93 90 00
Vendée : 02 51 00 41 59

Aquitaine-Poitou-Charentes
Tél. : 05 46 84 62 84

Ariège-Midi-Pyrénées
BP 18 - 09300 Lavelanet
Tél. : 05 61 03 51 76

Bourgogne
3-5, rue Etienne-Baudinet
21000 Dijon
Tél. : 03 80 42 97 39

Champagne-Ardenne
43, rue du Docteur-Mougeot
52103 Saint-Dizier
Tél. : 03 25 06 99 55

Franche-Comté
4, rue de la Préfecture
25000 Besançon
Tél. : 03 84 52 04 15

Haute-Normandie
BP 11 - 76420 Bihorel
Tél. : 02 35 61 21 10
(écoute le mardi, de 14 heures à 17 heures)

Isère et Deux-Savoies
27, avenue du Président-Kennedy
73200 Albertville
Tél. : 04 79 32 29 81
(écoute le mardi, de 17 heures à 19 heures)
Permanences :
- Alberville, espace associatif (2e samedi du mois)
- Chambéry, maison des associations (2e mardi du mois)
- Grenoble, maison des associations (2e lundi du mois)

Languedoc-Roussillon
Quartier de l'Irangiet
3, rue P. J. Bedard - 34500 Béziers
Tél. : 04 67 30 28 89

Lorraine
32, promenade Leclerc
57100 Thionville
Tél. : 03 82 34 79 49
(écoute le lundi, de 18 heures à 20 heures ; le mercredi, de 10 heures à 12 heures)

Nord-Pas-de-Calais
2 307, rue Pablo-Neruda
62143 Angres
Tél. : 03 21 45 04 47
(écoute le mardi, de 14 heures à 17 heures, au 03 21 44 31 00)

Paris et Ile-de-France
150, boulevard de la Villette
75019 Paris
Tél. : 01 42 39 40 14
(écoute les mardi, jeudi et vendredi, de 14 heures à 17 heures)
Permanence à la mairie du XIXe arrondissement, place A.-Carrel, le lundi, de 9 h 30 à 12 heures

Stop Hépatites
100, avenue d'En-Carbouner
66160 Le Boulou
Tél. : 04 68 39 21 44
Fax : 04 68 39 21 68

Transhépate
Association nationale des déficients et transplantés hépatiques
6, rue de l'Aubrac
75012 Paris
Tél. et fax : 01 40 19 07 60
e-mail : transhepat@aol.com

Transvic
12, impasse Denans - 06400 Cannes
Tél. et fax : 04 93 68 09 76

Associations d'aide/défense des malades

Aavac
Association d'aide aux victimes d'accidents corporels
Maison des victimes
136, avenue Louis-Barthou
33200 Bordeaux
Tél. : 05 56 42 63 63
Fax : 05 56 17 23 87
Site Internet : www.aavac.asso.fr
e-mail : contact@aavac.asso.fr

Adapmi
Association d'assistance pour les maladies infectieuses
2, rue du Colonel-Monteil
75014 Paris
Tél. : 06 13 59 54 90
Délégation Rhône-Alpes
85, allée des Peupliers
38530 Pontcharra-sur-Breda
Tél. et fax : 04 76 71 93 68

ADT
Association de défense des transfusés
11, rue Bailly - 75003 Paris
Tél. : 01 40 27 84 44
Fax : 01 40 27 86 11

ADUA
Association de défense des usagers de l'administration
37, rue Clisson - 75013 Paris
Tél. : 01 45 70 92 57

ADVH
Association de défense des victimes d'hépatites
8, route de Thouars - 79330 Geay
Tél. : 05 49 67 58 00
Fax : 05 49 67 47 62

AFT
Association française des transfusés
12, rue de l'Abbé-de-l'Epée
BP 250 - 75225 Paris Cedex 05
Tél. : 01 44 07 00 50
(permanence les lundi, mercredi et vendredi, de 14 heures à 18 heures)

Association française de lutte contre l'hépatite virale
Cercle Marcel-Brunot
110, rue du 4-Août
69100 Villeurbanne

Avataf
Association des victimes d'accidents thérapeutiques
La Croisette - 01800 Loyes
Tél. et fax : 04 74 61 40 58

Aviam
Association de secours et de sauvegarde des victimes des actes médicaux
30, rue Léon-Bourjois
51100 Châlons-en-Champagne
Tél. : 03 26 65 16 74

Pourquoi ?
Regroupement des contaminés par le VHC post-transfusionnel
110, avenue de la Libération
33700 Mérignac
Tél. : 05 56 97 53 73
Fax : 05 56 97 55 02

Associations d'autosupport d'usagers de drogues

ASUD National
Auto support d'usagers de drogues
206, rue de Belleville
75020 Paris
Tél. : 01 43 15 00 66
Fax : 01 43 15 01 11
e-mail : asud@club-internet.fr

Autres associations œuvrant dans le domaine de l'hépatite C (information, prévention, éducation pour la santé)

AFEF
Association française d'études du foie (société savante)
Secrétariat : service hépato-gastro-entérologie
Hôpital Saint-Antoine
184, rue du Faubourg-Saint-Antoine
75571 Paris Cedex 12
Tél. : 01 49 28 20 00

CFES
Comité français d'éducation pour la santé
2, rue Auguste-Comte, BP 51
92170 Vanves Cedex
Tél. : 01 41 33 33 33
Fax : 01 41 33 33 90

Drogues alcool tabac info service
113 (appel anonyme et gratuit)

FNPRRH
Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites
Pavillon Abrami - Hôpital Beaujon
100, bd du Général-Leclerc
92118 Clichy Cedex

HIS
Hépatites Info Service
Numéro vert : 0 800 845 800
(appel anonyme et gratuit)

Pistes
Promotion de l'information scientifique, thérapeutique et épidémiologique sur le sida et l'hépatite C
Revue *Transcriptase*
33, avenue du Maine
BP 54 - 75755 Paris Cedex 15

SNFGE
Société nationale française de gastro-entérologie (société savante)
Pavillon Pointeau-du-Ronceray
Hôpital Pontchaillou
35033 Rennes Cedex
Tél. : 02 99 28 24 15
Fax : 02 99 28 24 14

Association de lutte contre l'alcoolisme

Association nationale de la prévention de l'alcoolisme
20, rue Saint-Fiacre - 75002 Paris
Tél. : 01 42 33 51 04
Fax : 01 45 08 17 02

Associations nationales d'anciens malades alcooliques

- **Alcooliques anonymes**
  21, rue Trousseau - 75011 Paris
  Tél. : 01 48 06 43 68

- **Croix-Bleue**
  47, rue de Clichy - 75009 Paris
  Tél. : 01 48 74 85 22
  ou 01 42 85 30 74

- **Croix d'Or**
  10, rue des Messageries
  75010 Paris
  Tél. : 01 47 70 34 18

- **Fédération nationale joie et santé**
  8, bd de l'Hôpital - 75005 Paris
  Tél. : 01 43 36 83 99

- **Vie libre**
  8, impasse Dumur - 92110 Clichy
  Tél. : 01 47 39 40 80

[•] Mise à jour 2001

Avec la participation de médecins généralistes et de spécialistes hépato-gastro-entérologues

[•] Coordination

Fédération nationale des pôles de référence et des réseaux hépatites (FNPRH), professeurs Patrice Couzigou [président] et Patrick Marcellin (secrétaire)

[•] Comité de rédaction

- Présentation clinique de l'hépatite C, prise en charge des malades atteints d'hépatite C :
  Professeur Patrick Marcellin, service d'hépatologie, hôpital Beaujon, Clichy

- Les précautions à prendre en cas d'hépatite C, les conseils aux patients :
  Professeur Jean-Pierre Zarski, service d'hépato-gastro-entérologie, CHU de Grenoble,
  Professeur Patrice Couzigou, service d'hépato-gastro-entérologie, CHU de Bordeaux,
  Docteur Philippe Chossegros, services d'hépato-gastro-entérologie et de médecine pénitentiaire, Hospices civils de Lyon

[•] Comité de lecture

- Professeurs Jean-Pierre Bronowicki, Paul Cales (AFEF), Michel Rosenheim, Christian Trepo et Dominique Valla
- Docteurs Georges Bonnemaison, Nathalie Boyer, Isabelle Hubert-Fouchard et Pascal Melin

et :

- Comité français d'éducation pour la santé (CFES) : docteur Michel Dépinoy
- Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) : docteur Nicole Bertin
- Direction générale de la santé (DGS) : docteurs Martine Le Quellec-Nathan, Juliette Bloch et Anne-Marie Jullien-Depradeux, et Anne Catrou

Également disponible :

L'hépatite C
du dépistage au traitement
Questions et réponses

(document à l'usage des patients)

Document édité et diffusé
par le Comité français d'éducation pour la santé (CFES)
2, rue Auguste-Comte - BP 51 - 92174 Vanves Cedex

DDB & Co. RCS Paris B 317 866 465 - Novembre 2001 - Réf : 13-01341-B